

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

153
N^o

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Monsieur Bernard BRILLET

NÉ LE 18 SEPTEMBRE 1886

A VIRE (CALVADOS)



Quelques faits et quelques théories récents

relatifs à

**l'Étiologie, la Pathogénie et au Traitement
DE L'ÉPILEPSIE.**

Président : M. ROGER, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE POLYLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

135

Année 1921

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Monsieur Bernard BRILLET

NÉ LE 18 SEPTEMBRE 1886

A VIRE (CALVADOS)

Quelques faits et quelques théories récents

relatifs à

l'Étiologie, la Pathogénie et au Traitement
DE L'ÉPILEPSIE.



Président : M. ROGER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE POLYLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1921

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN: M. ROGER

ASSESEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS		
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO		
Physiologie	CH. RICHEL		
Physique médicale	BROCA André		
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ		
Bactériologie	BEZANÇON		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT		
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ		
Pathologie médicale	RENON		
Pathologie chirurgicale	LECENE		
Anatomie pathologique	LETULLE		
Histologie	PRENANT		
Opérations et appareils	DUVAL		
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET		
Thérapeutique	CARNOT		
Hygiène	BERNARD		
Médecine légale	BALTHAZARD		
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR		
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER		
	ACHARD		
Clinique médicale	WIDAL		
	GILBERT		
	CHAUFFARD		
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN		
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME		
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE		
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER		
	DELBET		
Clinique chirurgicale	LEJARS		
	HARTMANN		
	GOSSET		
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE		
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU		
	BAR		
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE		
	BRINDEAU		
Clinique gynécologique	J. L. FAURE		
Clinique chirurgicale infantile	BROCA Auguste		
Clinique thérapeutique	VAQUEZ		
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU		
MM.			
Agrégés en exercice			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LE LORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (Henri)	MULON	VILLARET
DEBRÉ	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Henri ROGER

Membre de l'Académie de Médecine

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée

Officier de la Légion d'Honneur

A MA FEMME

A MA FILLE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE TUÉ A L'ENNEMI

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

et tout particulièrement à

Monsieur le Docteur F. TRÉMOLIÈRES

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

INTRODUCTION

C'est en voyant, au cours des dernières années de nos études médicales, se multiplier le nombre des travaux consacrés à l'épilepsie, tant à la recherche des causes qui y mènent qu'à son mécanisme intime et à son traitement, que nous est venue l'idée de cette thèse.

Nous n'avons pas crû poursuivre une œuvre inutile en groupant, en un travail d'ensemble, les faits les plus saillants que les investigations actuelles ont mis en évidence.

Qu'on ne s'attende pas à trouver ici une revue générale de l'étiologie, de la pathogénie et du traitement de l'épilepsie. Les ouvrages cliniques et expérimentaux consacrés à cette question sont innombrables, les traités classiques les mentionnent. S'il nous est arrivé de rappeler des faits anciens, c'est pour les rapprocher des observations récentes qui constituent le fond de cette modeste étude.

S'il nous est arrivé surtout de marcher, avec assurance, dans des chemins encore peu sûrs, et si nous avons avancé, avec prudence d'ailleurs, quelques considérations sur la pathogénie du mal sacré, nous espérons que l'on voudra bien ne pas nous en tenir rigueur.

ÉTIOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE

I

Éléments de la crise Comitiale.

Nous n'étudierons pas ici en détail les symptômes dont le déroulement et le groupement constituent l'accès épileptique. On n'a guère ajouté, à ce point de vue, aux descriptions des anciens auteurs. Aussi nous contenterons-nous de rappeler qu'une crise d'épilepsie se manifeste par deux ordres de phénomènes bien dissemblables. Les uns, que nous pourrions appeler phénomènes de décharge nerveuse, frappent dès l'emblée l'observateur. Ils ont surtout retenu l'attention des anciens auteurs : ce sont les convulsions, dépense motrice involontaire et intense. Les autres, discrets et effacés au milieu des ces premiers signes bruyants, sont, contrairement à eux, des faits d'inhibition : tels la perte de conscience, qui constitue l'absence, la perte d'équilibre, qui constitue le vertige, l'amnésie consécutive à tout accès, les paralysies transitoires dont la constatation n'est pas exceptionnelle.

Ces faits d'inhibition ne sont pas moins intéressants que les faits de décharge nerveuse. Ils seraient même au premier plan et à la base du mal comitial pour M. Hartenberg.

Cette distinction entre faits d'inhibition et faits de décharge nerveuse peut être étendue aux manifestations du mal comitial, autres que la grande attaque convulsive — nous voulons parler des attaques incomplètes ou anormales, qui constituent le petit mal et des équivalents de l'accès épileptique. Dans le petit mal, par exemple, nous rencontrons les mêmes signes d'inhibition que ceux qui ouvrent le tableau de la grande attaque, c'est-à-dire

l'absence et le vertige.— On sait encore que des accès d'anesthésie, d'amnésie, de paralysie, de cécité ou de surdité peuvent constituer des équivalents.— On verra, par la suite, comment, suivant qu'ils avaient l'attention attirée par les faits de décharge neuro-musculaire ou par les faits d'inhibition, les auteurs ont pu édifier des pathogénies si diverses du mal sacré.

II

Passé et Hérité morbides de l'Épileptique.

Passé morbide.

Il faut toujours, en présence d'un épileptique, rechercher avec soin son passé morbide. On sait avec quelle fréquence on retrouve les convulsions dans les antécédents des comitiaux. Or voici longtemps déjà que M. M. P. Marie et Lemoine ont prouvé qu'à la base des convulsions il est une cause infectieuse. Toutes les maladies aiguës peuvent provoquer des convulsions chez les enfants : fièvres éruptives (particulièrement rougeole et scarlatine), coqueluche, pneumonie, troubles gastro-intestinaux, affections broncho-pulmonaires, fièvre typhoïde. L'épilepsie essentielle est à ce point de vue comparable aux convulsions : comme elles, le « morbus sacer » relèverait d'infections survenues au cours de la première enfance.

On trouvera parfois aussi à côté des antécédents infectieux des antécédents toxiques—exotoxiques : alcoolisme (et plus particulièrement absinthisme), beaucoup plus rarement saturnisme ; ou autotoxiques : nous rappelons ici l'influence de l'insuffisance des glandes à sécrétion interne.

Hérité morbide.

Longtemps il a été classique de faire remonter le mal comitial à un héritage pathologique. Cet héritage peut être similaire ou de transformation.

L'héritage similaire est relevé par de nombreux auteurs : Delacé, apporte les observations de 6 malades qui ont hérité du mal comitial ; — Féré, cite un cas ; — Rozier en signale 3. — D'autres observations sont dues à Huber, Masoin, Le Bel, Mendel.

Plus intéressante et plus généralement invoquée est l'hérédité de transformation.

Mlle Primak, dans sa thèse (1) en distingue 6 groupes : Le premier groupe comprend des maladies mentales (irascibilité, mélancolie, manie, aliénation en général) et des maladies nerveuses (apoplexie, hémiplegie, hystérie, chorée, paralysie générale, tabès).

Le deuxième groupe renferme les intoxications (alcoolisme, saturnisme, morphinisme, hydrargyrisme).

Le troisième groupe, les infections (tuberculose et syphilis surtout).

Le quatrième groupe, les dyscrasies (goutte, diabète, arthritisme).

Le cinquième groupe, des états indéterminés, tels que l'épuisement par un trop grand nombre de grossesses, l'âge avancé des parents, la consanguinité, invoqués par Féré, et qui proviennent de la volonté évidente de trouver quelque chose d'anormal chez les ascendants des épileptiques.

Le sixième groupe est celui des troubles du développement.

Remarquons en passant que Mlle Primak place dans le groupe des maladies nerveuses des affections telles que paralysie générale, tabès et même hémiplegie, qu'il nous semblerait plus juste de ranger avec l'hérédité syphilitique.

Que faut-il penser de ces tares héréditaires dont on charge volontiers l'épileptique et qui portent avec elles des conséquences sociales touchant et l'individu et sa famille ?

Dans une importante statistique, Pitres ne relève aucune trace d'hérédité pathologique dans les trois quart des cas.

Et récemment à la société de Médecine de Paris, M. Hartenberg (2) ne relève, dans ses statistiques personnelles, que 3 fois sur 80 cas l'épilepsie chez les ascendants. Aussi concluait-il

(1) - Mlle PRIMAK. Contribution à l'Etude de l'Epilepsie d'origine cardiaque. — *Th. de Paris* 1915.

(2) - HARTENBERG. Société de Médecine de Paris. — 9 Janvier 1920.

avec M. Laignel-Lavastine, d'accord également avec ce qu'enseignent M. M. P. Marie, Babinski, Comby que l'épilepsie n'est nullement une affection héréditaire et qu'elle ne constitue pas cette tare familiale, fatale et incurable qu'on a voulu voir parfois en elle.

Il semble donc bien que ni l'hérédité similaire, ni l'hérédité de transformation ne créent le mal comitial. Est-ce à dire que l'hérédité de transformation n'y puisse prédisposer? Est-ce à dire que des cerveaux fragiles, comme sensibilisés par une hérédité toxique ou infectieuse ne puissent être frappés de préférence?

Nous pensons que cette action prédisposante est réelle, et, pour ne prendre qu'un exemple, il nous paraît indéniable que l'hérédo-syphilis joue son rôle dans l'étiologie d'un certain nombre d'épilepsies. C'est ce qui ressort clairement des premières observations de Fournier, des cas de Gaucher, des travaux de M. M. Babonneix et David ⁽¹⁾, de la thèse récente de Breynaert ⁽²⁾, dont voici une partie des conclusions:

« Dans un grand nombre de cas, l'épilepsie dite essentielle » reconnaît pour cause l'hérédo-syphilis... Tous les procédés de » laboratoire doivent être employés pour la dépister... Dans tout » cas d'épilepsie qui n'a pas fait sa preuve étiologique, il y a » intérêt à rechercher la syphilis héréditaire et à instituer systé- » matiquement un traitement d'épreuve sérieux.... »

Depuis longtemps déjà, les auteurs se sont attachés à établir les conditions au milieu desquelles survient l'accès épileptique. Ils ont étudié les influences extérieures qui semblent susceptibles de déclancher les accès. Ils ont étudié plus particulièrement les modifications circulatoires et humorales qui précèdent l'accès ou coïncident avec lui. Trop souvent peut-être, ils ont voulu voir des rapports de cause à effet entre la perturbation organique constatée, de quelque nature qu'elle soit, et la crise comitiale: ceci les a amenés à construire, sur des faits disparates et isolés, des théories pathogéniques parfois prématurées. Il est difficile

(1) - BABONNEIX ET DAVID. Epilepsie essentielle et hérédo-syphilis. — *Gaz. des Hôpitaux*: Avril 1919.

(2) - P. BREYNAERT. Contribution à l'étude du rôle de l'hérédo-syphilis dans l'étiologie de l'épilepsie dite essentielle — *Thèse de Paris*: 1919.

de savoir en effet si ces perturbations organiques relèvent de la crise ou la provoquent.

Constamment des observations nouvelles s'ajoutent aux faits anciens. Nous rapporterons quelques-unes d'entre elles, en leur accordant leur valeur de faits généralement incontestables, mais en les dépouillant ici de toute interprétation qui viserait à leur faire jouer un rôle dans la pathogénie du mal qui nous occupe.

III

Modifications circulatoires.

Affections cardiaques et Épilepsie.

Les crises épileptiformes s'observent au cours d'affections cardiaques diverses. Rares relativement, au cours des affections organiques du cœur (on a pourtant noté leur coexistence avec l'insuffisance mitrale, la maladie mitrale, l'insuffisance aortique), elles sont de constatation plus fréquente chez les malades présentant des troubles du rythme cardiaque et, plus particulièrement, un pouls lent permanent.

De nombreux auteurs ont observé, chez des malades atteints de la maladie de Stokes-Adams, qu'au moment où le pouls s'arrête, surviennent de la pâleur de la face, de la dilatation des pupilles, la disparition de la sensibilité. Puis les paupières et les extrémités présentent des tremblements cloniques. Avec la réapparition du pouls tous ces signes s'évanouissent. Nous lisons également à ce sujet dans la thèse de Mlle Primak que «chez un malade de Belski un arrêt du cœur de quatre à cinq secondes ne produisait rien, mais si l'arrêt se prolongeait au delà de sept à huit secondes, il y avait d'ordinaire perte de connaissance et crises épileptiformes».

Ces crises coïncidant avec une claudication cardio-vasculaire sont à rapprocher des observations de M. le Professeur Vaquez (1) dans lesquelles un arrêt du pouls de trois secondes

(1) - VAQUEZ. *Les arythmies.*— Paris 1911. (Baillière. Edit.).

provoque une simple absence, un arrêt de huit secondes, la chute, un arrêt de quinze secondes, des attaques épileptiformes et convulsives.

Tension artérielle et Épilepsie.

Intéressantes également sont les modifications de la Tension Artérielle notées avant, pendant et après l'accès épileptique. A ce sujet, il est juste de rappeler que les rapports entre les excitations de l'écorce cérébrale et les désordres vasculaires ont fait l'objet de nombreux travaux expérimentaux de François Franch, de Cushing, de Horsley et plus récemment encore de M. le Professeur H. Roger ⁽¹⁾ qui conclut : « Les faits expérimentaux... appellent l'attention sur les conséquences possibles des élévations de la pression artérielle au cours des opérations pratiquées sur le cerveau, ou à la suite des plaies du crâne et des compressions de l'encéphale par des esquilles... Il est vrai que d'après mes expériences l'élévation de la pression artérielle n'est pas durable et disparaît assez rapidement. Il y aurait cependant un grand intérêt à rechercher si les résultats cliniques concordent avec les données expérimentales. »

Pour ce qui est plus particulièrement de l'épilepsie, on admet en général, après Féré et Fr. Franck (épilepsie provoquée chez le chien par l'excitation faradique de l'écorce) que « la tension artérielle s'élève très haut dès le début de l'attaque et se maintient telle pendant les deux premières périodes pour retomber à la normale ou en-dessous à la phase stertoreuse. » (Lamy).

Cependant chez un épileptique porteur d'une plaie, Voisin et Petit ont vu l'hémorragie se suspendre au début de l'attaque et pendant toute la phase des convulsions toniques et clo-

(1) - Professeur H. ROGER. Influence des compressions et des embolies cérébrales sur la pression sanguine. (Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie Pathologique). — Août 1917.

niques, puis réapparaître dès que le malade entra dans la phase du stertor.

M. Bouttier, dans son étude neurophysiologique des traumatismes cérébraux récents⁽¹⁾, au chapitre des «Troubles vasculaires dans les crises Jacksonniennes» note que «le Jacksonisme, lié à une irritation corticale récente, se traduit non pas seulement par des troubles moteurs localisés, mais par des perturbations vasculaires qui portent plus encore sur le tonus de la paroi artérielle que sur la tension artérielle proprement dite; les vaisseaux prennent ainsi part à la crise Jacksonnienne».

Récemment à la société de Psychiatrie M. M. Laignel-Lavastine et Logre⁽²⁾ présentaient un malade de 54 ans, cérébro-scléreux, atteint d'hémiparésie gauche spastique. Ces auteurs prenaient la tension du malade lorsque celle-ci tomba subitement de 24 aux environs de 0: en même temps le malade pâlit, sa conscience s'obnubila; enfin le côté gauche présenta des mouvements convulsifs tendant à se généraliser du côté droit. On assista ainsi à une crise comitiale du type Jacksonien, hypotensive, sous le contrôle de l'oscillomètre de Pachon.

Signalons encore que l'examen au Pachon de l'indice oscillométrique permit à M. Hartenberg⁽³⁾ de noter chez un assez grand nombre d'épileptiques de la microsphygmie. Pour lui, cette petitesse du pouls ne relèverait ni d'une cause cardiaque, ni d'une vaso-constriction artérielle, l'épreuve du nitrite d'amyle n'amenant qu'une faible dilatation. Elle résulterait d'une sorte de rétrécissement anatomique des artères, qui traduirait une débilité vasculaire constitutionnelle.

Enfin il est un territoire de la circulation générale où les modifications vaso-motrices sont particulièrement curieuses à enregistrer: c'est celui de la  zone de l'aura. Son étude

(1) - BOUTTIER. Contribution à l'Etude neuro-physiologique des traumatismes cérébraux récents.— *Thèse de Paris*, 1918.

(2) - LAIGNEL-LAVASTINE ET LOGRE. Séance de la société de Psychiatrie du 20 Novembre 1919.

(3) - HARTENBERG. La microsphygmie chez les Epileptiques. XXIV Congrès des aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française.— 2-6 Août 1920.

a fait le sujet d'observations suggestives de M. le professeur Leriche ⁽¹⁾ qui rappelle la fréquence de l'aura du type vaso-moteur chez les Jacksonniens. Ceux-ci éprouvent souvent, au moment où leur crise vient, «de la raideur dans une main, des picotements, des brûlures, parfois une sorte de crampe, quelquefois des secousses irrégulières, le tout accompagné d'une transpiration abondante localisée ou diffuse; à la fin de la crise, les phénomènes de retour sont identiques et souvent la main est violacée». Ce sont ces malades, qui, sentant approcher leur crise, parviennent souvent à l'éviter en se serrant fortement le bras ou l'avant-bras. «Une fois leur lien serré, le pouls ne disparaît pas, mais il faiblit beaucoup et les oscillations diminuent singulièrement d'amplitude au Pachon».

Entraîné par ces constatations, M. le professeur Leriche a eue l'idée de modifier par la sympatricectomie les «oscillations vaso-motrices qui paraissent ainsi marquer l'aura et les états consécutifs». Il lui a été donné de constater, chez un Jacksonnien dont les crises débutaient pas la main gauche, une humérale en état de dilatation régulière anormale. La ligature de l'artère a influencé de manière très heureuse les sensations périphériques du malade.

Liquide céphalo-rachidien et Épilepsie.

Rappelons que Bechterew mesura la pression du liquide céphalo-rachidien, en même temps que la pression sanguine, dans les carotides et dans les jugulaires, chez un chien et un chat chez lesquels il provoqua des attaques d'épilepsie, au moyen de l'excitation électrique. Il constata l'augmentation de la pression du liquide coïncidant avec une élévation de tension simultanément dans les carotides et les jugulaires.

(1) - RENÉ LERICHE. Quelques faits de physiologie pathologique touchant l'Épilepsie Jacksonnienne consécutive aux blessures de guerre.—*Presse Médicale*, 15 Sept. 1920.

Jules et Roger Voisin ont constaté que la pression du liquide céphalo-rachidien doublait au moment des crises chez les épileptiques vrais. Leurs constatations sont confirmées par de nombreux auteurs.

Dans l'épilepsie traumatique que la guerre a permis d'étudier, M. le professeur agrégé Guillaïn a constaté que les malades étaient souvent améliorés par la ponction lombaire.

M. Béhague ⁽¹⁾ dans sa thèse de 1919, consacrée à l'épilepsie traumatique, dénonce la suppression du liquide des ventricules latéraux. Il montre que cette pression est différente de celle du liquide céphalo-rachidien.

Dans l'article auquel nous venons de faire allusion, M. le professeur Leriche déclare qu'il lui a paru «qu'au moment de la crise (il s'agit de Jacksonniens) la couche de liquide céphalo-rachidien entourant les hémisphères était moins abondante que d'ordinaire».

Il ajoute: «J'aurais une tendance à croire que, chez nombre de Jacksonniens de guerre, le liquide céphalo-rachidien a une tension moins grande que normalement». A plusieurs reprises, il a constaté chez des malades en position assise, une tension ne s'élevant qu'à 10 ou 12 à l'appareil de M. le professeur agrégé Claude; et pendant la crise même il a observé, à trois reprises, une hypotension marquée du liquide céphalo-rachidien. Ceci concorde avec l'amélioration qu'il a obtenue chez des malades par l'injection quotidienne, sous-cutanée, de sérum artificiel, amélioration qu'il attribue à la rapide élévation de la tension du liquide que cette thérapeutique entraîne.

M. Leriche ne nie d'ailleurs pas que le liquide céphalo-rachidien ne puisse se trouver en hypertension et il lui semble qu'il faut désormais chercher à «distinguer parmi les Jacksonniens, des hypertendus et des hypotendus du liquide céphalo-rachidien».

(1 - P. BÉHAGUE. Etude sur l'Epilepsie traumatique. — Thèse de Paris. 1919.

Circulation cérébrale et Épilepsie.

On conçoit aisément l'intérêt qui s'attache à l'enregistrement des troubles de la circulation cérébrale, au cours de l'accès comitial. A ce point de vue, il nous faut d'abord mentionner les rapports de la migraine ophtalmique et des crises épileptiques. Les observations de Kussmaul établissant une corrélation entre ces crises et l'anémie que détermine la compression carotidienne — les expériences de Brown-Séquard qui obtint des convulsions épileptiformes grâce à la galvanisation du sympathique cervical (d'où anémie cérébrale par vaso-constriction) sont des plus intéressantes.

D'autre part, la congestion passive des centres, que l'on réalise par la ligature des veines jugulaires, donne naissance aux mêmes phénomènes cliniques que ceux que l'on obtient par la ligature des artères. Ceci est à rapprocher des crises épileptiques qu'il n'est pas exceptionnel d'observer chez l'homme en cas de gêne dans la circulation de retour, condition qui peut être réalisée par le fléchissement cardiaque.

L'observation directe des centres a pu être réalisée par Capriati chez un épileptique porteur d'une plaie crânienne. Cet auteur put constater un spasme des artères cérébrales se produisant au moment des attaques. Ce spasme ne faisait que s'accroître pendant la phase des convulsions toniques; dès le début de la phase clonique, le volume du cerveau diminuait, en même temps que toute pulsation disparaissait à son niveau. A ce spasme succédait une vaso-dilatation.

Contrairement à l'observation de Capriati, Thodorsky note, chez des chiens dont il excite l'écorce cérébrale par un courant électrique, un afflux plus considérable du sang dans l'écorce, afflux de sang qui ne va en s'éteignant qu'au cours du coma terminal.

Au cours de la guerre, l'observation directe du cerveau a été faite par de nombreux auteurs. Depuis, tous les auteurs, (et nous citerons entre autres M. Claude, M. Meige et M^{me} Athanassio Benisty), insistent sur l'importance des phénomènes vaso-moteurs cérébraux, au cours des crises comitiales ou dans leurs suites immédiates.

Relatons enfin les constatations de M. Leriche, constatations faites sous anesthésie locale et sur des malades en position assise: Au moment de la crise «la zone malade paraît se déprimer légèrement, les circonvolutions voisines semblent se tasser, je veux dire entrent en contact au niveau de leurs sillons, jusque là béants. Tout battement cérébral s'arrête et, simultanément, le cerveau s'anémie en un instant, les vaisseaux pré-mériens se contractant fortement comme le font les artères du type musculaire dont on excite le sympathique». — «Il est probable qu'à la phase de vaso-constriction succède une phase de vaso-dilatation paralytique, car, physiologiquement, il doit en être ainsi». — En résumé, la crise Jacksonnienne se produirait «au moment d'un brusque spasme des artères cérébrales dépassant la zone épileptogène et s'accompagnant d'une anémie corticale marquée».

Cette revue rapide des troubles circulatoires, de la circulation générale comme de la circulation cérébrale, met en évidence combien les résultats de sources diverses sont contradictoires. Qu'il s'agisse de l'état de la tension artérielle périphérique, de l'état du liquide céphalo-rachidien, de l'état des artères cérébrales, les résultats extrêmes sont successivement notés.

S'il est classique d'admettre une élévation de la tension artérielle au début et pendant l'attaque, les observations de crises hypotensives ne manquent pas. Si la ponction lombaire, en diminuant la pression du liquide céphalo-rachidien améliore certains épileptiques, d'autres bénéficient de l'injection quotidienne sous-cutanée de sérum artificiel qui élève la tension de ce même liquide, si bien que nous voyons le professeur Leriche distinguer parmi les Jacksonniens des hypertendus et des hypotendus du liquide céphalo-rachidien.

Si maintenant nous examinons les centres qui semblent être le substratum de l'épilepsie, et, si nous les observons au cours d'un accès, nous obtenons, ici encore, des résultats fort différents: — congestion dans quelques expériences, — anémie dans d'autres, — et finalement les auteurs parlent indifféremment d'anémie, s'il s'agit d'aortiques ou de bradycardiques, de congestion s'il s'agit de pléthoriques ou de mitraux.

Que conclure? que les troubles de la circulation sont

d'ordre banal et ne sauraient en aucune façon intervenir dans le mécanisme du mal comitial? Il faudrait sans doute rechercher en premier lieu ce qui peut être cause et ce qui peut être effet dans ces oscillations du débit circulatoire, dues à des oscillations du remplissage sanguin ou à des oscillations vaso-motrices.

Pour le moment il nous semble juste de rapprocher seulement de l'accès épileptique les modifications circulatoires qui l'accompagnent généralement, quelque soit le sens de ces modifications.

IV

Modifications humorales.

Il nous faut maintenant envisager les modifications des humeurs des épileptiques, notées au cours des accès, avant, après eux et dans leur intervalle. Là encore, quoique bien souvent contradictoires, les résultats des études que de nombreux auteurs ont poursuivies à ce sujet sont d'un intérêt considérable; et, s'il est peu raisonnable d'édifier une pathogénie sur un nombre restreint d'observations, il n'en demeure pas moins, que, dans un très grand nombre de cas, l'attaque d'épilepsie est intimement liée à des phénomènes toxiques.

L'urine des épileptiques.

Hypertoxique pour les uns, hypotoxique pour d'autres (Mairet) l'urine des épileptiques serait pour d'autres encore (Tamburini, Vassale) tantôt hypertoxique, tantôt hypotoxique. C'est dire que toutes les opinions ont été soutenues.

Pour Féré, les urines émises peu de temps avant l'attaque seraient hypertoxiques; celles qui suivent immédiatement l'accès seraient hypotoxiques.

Les auteurs modernes sont en général d'accord avec M. Hartenberg (1) pour admettre que la question de la toxicité des urines est encore très obscure et qu'il n'est guère possible d'avoir une opinion à son sujet. Un point semble cependant bien établi, c'est qu'après les crises, il y aurait une grosse quantité de produits ammoniacaux dans les urines (Guido-Guidi, de Buck). C'est ce que l'on a nommé l'ammoniurie post paroxystique.

Le sang des épileptiques.

Ici encore, divergence complète des résultats. Régis et Chevalier-Lavaur, Colviani trouvent le sang plus toxique au moment des paroxysmes ou à leur approche que dans leurs intervalles. Mairet et Vires trouvent cette toxicité diminuée, d'une manière constante.

«L'alcalinité du sang serait diminuée chez les malades en imminence de crise» — «cette hypo-alcalinité paraît dépendre d'une diminution proportionnelle de la quantité de fibrine-ferment (lequel est, comme on le sait, un composé organique de chaux) et par suite elle s'accompagne d'un ralentissement très net de la coagulation, à tel point que, d'après Tulner, on pourrait, en clinique, prévoir l'explosion prochaine d'épisodes épileptiques, en mesurant systématiquement, chaque jour, le degré de coagulabilité du sang des malades (2)».

«Injecté à des animaux, le sang des épileptiques (ou pour mieux dire le sérum du sang des épileptiques, car c'est avec le sérum seul que la plupart des expériences ont été faites) ne détermine ni convulsions ni phénomènes d'intoxication. Il paraît également indifférent chez l'homme normal. Mais si on l'injecte à des sujets épileptiques, il provoque chez eux, d'après les expériences de Ceni, des réactions bien marquées, tantôt fâcheuses (phénomènes d'intoxication caractérisés

(1) - HARTENBERG. Société de Médecine de Paris. — 9 Janvier 1920.

(2) - PITRES. Article: Epilepsie in Traité de Thérapeutique pratique d'A. Robin.

par de la céphalée, du malaise, de la confusion mentale et des crises convulsives), tantôt favorables (amélioration de la maladie, diminution des crises, relèvement de l'état général).

M. M. Dufour et Semelaigne ⁽¹⁾ ont rapporté l'observation curieuse d'une femme syphilitique qui fit cinq crises d'épilepsie généralisée typique en l'espace de trois mois et chez laquelle on ne trouvait aucun passé comitial. L'urée sanguine, dosée à plusieurs reprises entre les accès, variait entre les doses de 0 gr. 25 à 0 gr. 35 par litre. Un nouveau dosage pratiqué au moment où la malade sent approcher sa crise (céphalée, bouffées de chaleur) donne le chiffre de 0 gr. 84 d'urée par litre. — L'accès survient, environ douze heures après ce dosage. — Douze heures après la crise on ne décèle plus que 0 gr. 47 d'urée par litre.

Il y a donc augmentation considérable de la quantité d'urée sanguine aux approches de la crise et diminution rapide après elle. Il n'y avait pas de syphilis cérébro-méningée et le rein répondait normalement aux diverses épreuves d'élimination. Ces modifications humorales relevaient, pour M. M. Dufour et Semelaigne, de modifications importantes du métabolisme.

Par contre, chez un certain nombre d'épileptiques M. le professeur agrégé Sicard n'a observé de variations de l'urée sanguine ni la veille, ni l'avant-veille des crises.

Si nous nous adressons à des malades atteints non plus de ce qu'on est convenu d'appeler épilepsie essentielle, mais d'épilepsie symptomatique, nous rencontrerons des modifications humorales fréquentes avant l'accès. C'est ainsi que les diabétiques pourront présenter des crises épileptiques typiques avec contractures, morsure de la langue, incontinence d'urine, à l'occasion d'une phase d'acidose, comme le prouve l'acétonurie que l'on observe au moment de ces crises. — Ces crises peuvent céder au traitement intensif par les alcalins. — M. le professeur M. Labbé et M. le professeur agrégé Guillaïn ⁽²⁾ ont apporté

(1) - DUFOUR ET SEMELAIGNE. Société médicale des Hôpitaux. — 16 Janvier 1920.

(2) - GUILLAIN. Société médicale des Hôpitaux. — 11 Juin 1920.

des observations de ces faits; et pour M. M. Labbé ces épilepsies sont nettement acidosiques, relevant de l'intoxication acide.

Epilepsie et Anaphylaxie.

Nouvelle arrivée dans le monde des conceptions biologiques, l'anaphylaxie a rapidement accompli une glorieuse carrière. Née des bases expérimentales que posèrent M. M. Ch. Richet et Portier d'une part, M. Arthus d'autre part, elle a grandi sous l'influence d'une série de travaux de belle envolée de M. le professeur Widal. Elle s'est amplifiée, elle embrasse aujourd'hui une partie de la pathologie.

Peut-être, au cours de son passage de l'expérience à la clinique, a-t-elle perdu quelque peu la rigueur des faits de laboratoire et s'est-elle passablement modifiée. Il est bien certain que dans les manifestations qu'on qualifie maintenant volontiers d'anaphylactiques et auxquelles il devient courant d'attribuer comme origine une anaphylaxie alimentaire, il serait difficile de retrouver quelque chose qui correspondît à l'injection sensibilisante, à la période d'incubation, à l'injection déchaînante. L'élargissement des cadres de l'anaphylaxie fait oublier la précision du fait fondamental; mais en même temps des vues nouvelles sont ouvertes sur un certain nombre de manifestations qu'il conviendrait de désigner, pour M. le professeur Widal sous le terme de «phénomènes de choc». ⁽¹⁾

A la base des ces phénomènes s'observerait constamment un bouleversement sanguin constituant la «crise hémoclasique» essentiellement caractérisée par de l'hypotension artérielle, une leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire, une raréfaction des hémato blastes, des troubles de la coagulabilité sanguine, un aspect rutilant du sang veineux, enfin des variations brusques de l'indice réfractométrique du sérum.

(1) - F. WIDAL, P. ABRAMI ET ET. BRISSAUD. Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique; signification de l'hémoclasie. — *Presse Médicale* 3 Avril 1920

Cette crise hémoclasique se rencontre dans des maladies dont l'étiologie et la pathogénie demeuraient obscures et que longtemps on qualifia d'essentielles : dans l'asthme, dans l'urticaire, dans la migraine, dans l'hémoglobinurie paroxystique.

A ces chocs seraient encore attribuables les manifestations de la diathèse arthritique, un grand nombre de maladies chroniques, des dermatoses, des entérites, des névroses.

Tout récemment M. M. Souques et Moreau ⁽¹⁾ ont observé chez un malade atteint de maladie de Raynaud, chez lequel ils provoquaient des accès d'asphyxie locale symétrique par l'immersion des mains dans l'eau froide, une crise vasculo-sanguine précédant les phénomènes d'asphyxie et les malaises généraux.

Retrouverait-on des phénomènes semblables dans l'épilepsie dite essentielle ?

M. M. Pagniez et Lieutaud ⁽²⁾ ont suivi un malade de 18 ans, dont la première crise remontait à l'âge de 12 ans et qui présentait, à la suite de l'ingestion de chocolat, des modifications sanguines du type de la crise hémoclasique, suivies à quelques heures d'un paroxysme comitial. Chez ce malade « l'ingestion, trois quart d'heure avant le repas, d'une dose minime du même aliment nocif, empêche l'apparition des accidents vasculo-sanguins et nerveux ».

Le liquide céphalo-rachidien des épileptiques.

On trouverait, dans le liquide céphalo-rachidien des épileptiques, un excès de phosphates (Riedel) et quelquefois des traces d'albumine. Donath y aurait constaté la présence de choline mais ses résultats sont niés par Liveri.

De nombreux auteurs ont constaté, surtout après les crises, une hypertoxicité de ce liquide, qui, injecté à des cobayes,

(1) - SOUQUES ET MOREAU. La crise hémoclasique dans la maladie de Raynaud. — *Acad. de Médecine*. 20 Juillet 1920.

(2) - PAGNIEZ ET LIEUTAUD. Phénomènes de type anaphylactique dans la pathogénie de certaines crises comitiales. — *Presse Médicale*. 19 Novembre 1919.

provoquerait des convulsions violentes (Dide et Sacquepée-Pellegrin).

M. M. Laurès et Gascard (1) ont noté au cours des crises épileptiques, soit essentielles, soit symptomatiques, une élévation du taux de l'urée pendant la crise. Ils rapprochent, avec raison, ces constatations de celles de M. M. Dufour et Semelaigne que nous avons signalées plus haut, à propos de l'examen du sang des épileptiques.

Toxicité du cerveau des Épileptiques.

«Tiburtius prélève sur le cerveau d'un épileptique, six heures après la mort, un fragment d'écorce cérébrale et le triture avec du sérum artificiel, puis il injecte 0 gr. 15 du produit filtré de cette trituration à un cobaye. Celui-ci présente après trente minutes des symptômes d'excitation, puis il a des attaques cloniques et il meurt en quatre heures et demie. Si cette expérience était confirmée elle prouverait que des substances toxiques s'accumulent pendant la vie dans l'écorce du cerveau des épileptiques.» (2)

Glandes à sécrétion interne et Épilepsie.

Pour terminer cette brève étude des modifications humérales observées chez les épileptiques, il faut nous arrêter un instant à l'examen des rapports qui existent entre le mal comitial et les troubles du fonctionnement des glandes à sécrétion interne.

On sait que ces glandes, d'une part, interviennent considérablement dans le métabolisme de l'être,—d'autre part constituent un de moyens de lutte les plus efficaces de l'organisme contre

(1) - M. M. LAURÈS ET GASCARD. Variation du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien prélevé au moment et en dehors des crises convulsives épileptiques et hystériques.—*Presse Médicale*. 16 janvier 1920.

(2) - PITRES. Loc. citat.

les intoxications exogènes ou endogènes.— On conçoit donc aisément l'intérêt qui s'attache à l'étude de leur fonctionnement normal ou défectueux chez les épileptiques.

Tous les auteurs ont observé des épilepsies liées à la déficience d'une glande ou de plusieurs glandes endocrines.

On a pu incriminer les surrénales, l'hypophyse, le pancréas, la thyroïde, les glandes génitales, parathyroïdes, et nous rappellerons à ce propos les observations récentes de M. M. Perrin et Richard ⁽¹⁾ et de M. M. Etienne et Richard ⁽²⁾. L'observation de ces derniers auteurs est particulièrement intéressante. Elle a trait à une femme de 32 ans, atteinte de crises depuis trois ans, hypothyroïdienne, hypo-ovarienne et sympathicologique qui présenta à plusieurs reprises pendant les mensurations de sa tension artérielle un spasme de la Radiale, arrêtant toute pulsation au palper comme à l'oscillomètre. Le traitement par les extraits thyroïdien et ovarien amena la cessation et des crises et du spasme des radiales.

Ce cas nous paraît des plus suggestifs. Il nous ramène aux troubles circulatoires, à l'angiospasme dont nous avons parlé dans la première partie de ce chapitre étiologique. Il nous fait peut-être saisir une transition entre les troubles endocriniens et les accès comitiaux, les troubles endocriniens tenant sous leur dépendance une prédominance sympathique qui conditionne la tendance au spasme des petites artères, tendance qui pourrait aller jusqu'à l'arrêt de la circulation.

M. M. Claude et Skmierzeld signalent l'insuffisance pluri-glandulaire.

Il peut être permis de faire jouer un rôle aux glandes parathyroïdes dans certaines crises épileptiques et d'incriminer leur insuffisance. Ce rôle a été mis en relief par l'ablation chirurgicale et expérimentale de ces glandes.

Carnot a signalé, dans un cas de convulsions, une parathyroïdite tuberculeuse. Les glandes parathyroïdes ont, dans ces cas pathologiques, leur action antitoxique troublée. En cas

(1) - M. PERRIN ET G. RICHARD. Troubles endocriniens et épilepsie tardive. — *Revue Neurologique* No 9. Sept. 1919

(2) - G. ETIENNE ET G. RICHARD. Société médicale des Hôpitaux—30 Jan. 1920.

d'insuffisance de cette fonction les poisons nés dans l'estomac, l'intestin, le placenta, les poisons de la fatigue musculaire, l'urémie agissent sur le système nerveux pour produire des convulsions. La question a été encore envisagée différemment : la diminution du calcium dans le système nerveux favoriserait son hyperexcitabilité ; or les parathyroïdes comme la thyroïde joueraient un rôle dans le métabolisme du calcium (1).

(1) - ACHARD ET L. LÉVI. Article: Convulsions p. 469 in séméiologie nerveuse du Traité Brouardel et Gilbert.

PATHOGÉNIE DE L'ÉPILEPSIE

I

Dans le chapitre précédent, nous nous sommes efforcés de mettre en valeur une série de manifestations organiques, décrites, dans ces dernières années, comme réactions épileptiques. Mais quelle est la valeur relative de chacune d'elles; quelle place faut-il lui assigner dans l'évolution de la crise: en est-elle un élément nécessaire, une cause, ou bien n'est-elle qu'un épiphénomène?

En nous basant d'une part, sur l'ordre d'apparition des symptômes; en faisant, d'autre part, un partage entre les symptômes constants et ceux qui sont variables; en ayant recours enfin aux quelques données que la pathologie expérimentale nous fournit, nous avons essayé de reconstituer le mécanisme de la crise d'épilepsie.

Cet essai n'est-il point téméraire, étant prématuré? Nous ne le croyons pas. Le chapitre de la symptomatologie de l'épilepsie est déjà assez avancé, les documents cliniques déjà assez nombreux pour essayer maintenant de synthétiser toutes les acquisitions fournies par l'analyse pénétrante et impartiale des auteurs anciens et modernes.

Certes, aborder le problème de la pathogénie de l'épilepsie n'est point le résoudre. Nous ne prétendons pas que la reconstitution dynamique que nous en avons faite soit la traduction fidèle de la réalité; toute notre ambition s'est bornée à avancer une hypothèse en conformité avec les données cliniques et expérimentales actuelles.

A. — Causes prédisposantes du mal comitial.

Jusqu'où faut-il remonter dans le passé de l'épileptique, passé personnel ou ancestral, pour atteindre la cause première de son mal? Quel est le premier excitant qui a imprimé à sa substance nerveuse cet état idiosyncrasique, cette modalité réactionnelle, qui doit plus tard s'extérioriser sous la forme d'un accès comitial?

Pour répondre à cette question générale, question que l'on peut se poser à propos de toutes les maladies, il faut, croyons-nous, s'adresser avant tout à l'ambiance: c'est elle, à notre avis, qui joue le principal rôle dans la formation des habitudes nerveuses. Ambiance physique, tout d'abord: et c'est ainsi que le climat, la nature du sol provoquent des réactions nerveuses dirigées dans tel sens déterminé.—Ambiance sociale ensuite: et c'est ainsi que les activités psychologiques des êtres agissent et réagissent les unes sur les autres, produisant, comme l'a montré M. le professeur Dupré, une véritable combinaison interpsychologique. Et la spécificité psychologique de l'être, n'est, en dernière analyse, qu'une «émanation de l'organisme social», comme sa spécificité physique n'est qu'une émanation de l'organisme cosmique. «La vie psychique individuelle n'est, dans son unité passagère, qu'un reflet, une condensation et pour ainsi dire une cristallisation de la vie psychique collective». (1)

Et ainsi, lentement se crée et se développe dans le système nerveux les premières ébauches d'une dysactivité future.

Mais la modalité nerveuse réactionnelle n'est pas seulement fonction des conditions ambiantes, elle est également guidée par l'état évolutif et sexuel de l'être, par des conditions intrinsèques réglées par la fonction endocrinienne. Et c'est ainsi que les réactions du tout jeune être ont un certain caractère spasmodique disparaissant plus tard; c'est ainsi que la femme réagit souvent suivant une modalité qui lui est propre.

(1) — XXIV Congrès des aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française. Strasbourg. 2-6 Août 1920. — L'interpsychologie dans les affections mentales. M. E. DUPRÉ.

B.— Causes déterminantes du mal comitial.

Leur action.

Les causes premières, causes prédisposantes, en favorisant l'hyperactivité du système nerveux, créent une voie d'appel pour les agents morbides qui assaillent sans cesse l'individu. Ces agents, les uns toxiques, les autres infectieux, ont été décrits dans le chapitre précédent : nous n'avons donc pas à y revenir ici. Mais nous devons nous demander par quel mécanisme ils acheminent l'être vers des états d'instabilité croissante et soudain provoquent son déséquilibre nerveux. Or nous venons de voir que leur affinité pour la substance nerveuse était due à l'état antérieur de suractivité de celle-ci ; mais ce n'est point là la seule cause de leur action : leur structure moléculaire intervient également. Le protoplasme nerveux subit plus facilement l'influence de telle substance que de telle autre, il a pour une substance donnée une sensibilité toute spéciale. Nous connaissons par exemple l'action des dérivés chlorés du méthane sur le système nerveux central ; et pourtant le méthane est inerte ; mais il a suffi d'introduire un ou plusieurs atomes de chlore dans son squelette pour le faire sortir de son indifférence physiologique et lui communiquer des propriétés anesthésiques. Et nous savons que l'intensité de cette action n'est pas seulement régie par la nature élémentaire de la substance, mais qu'elle est aussi en relation étroite avec la structure physique, avec la forme de l'édifice moléculaire dans l'espace. Toutefois il est, croyons-nous, nécessaire d'insister sur le sens que nous donnons à ce rapport entre l'agent causal et l'effet réactionnel. Lorsque nous disons que telle substance, ayant telle formule chimique, produit telle réaction, nous ne voulons pas entendre par là que cette forme réactionnelle est liée à la modalité de l'excitant. La cellule nerveuse, comme toute cellule de l'organisme réagit suivant un mode qui lui est propre : avant de se paralyser elle manifeste une phase d'hyperactivité qui peut se traduire par des phénomènes convulsifs. C'est le principe physiologique de l'excitation préparalytique posé par Claude Bernard.

Or c'est la longueur et l'intensité de chacune de ces phases qui varient suivant la nature de l'agent toxique ou infectieux, et non pas la nature de ces réactions. Et d'autre part, cette variation peut être également sous la dépendance de la dose excitante et de la nature de l'être excité. Suivant, par exemple, l'espèce animale à laquelle nous nous adresserons, l'action de tel agent produira des réactions différentes. C'est ainsi que l'action de la morphine est très variable chez les différents animaux : chez le mouton, le porc et la chèvre elle ne modifie pas ou peu les fonctions du cerveau ; chez le chien, le lapin, le cobaye elle produit surtout des phénomènes de narcose ; enfin chez le cheval, l'âne, le chat, elle produit une ivresse agitante sans narcose. Suivant également la dose employée, les phases réactionnelles varient de longueur et d'intensité. Prenons par exemple l'alcool, qui joue un rôle important dans l'étiologie de l'épilepsie ; son action est bien différente suivant la quantité ingérée. A petites doses l'alcool excite l'écorce cérébrale et cette excitation se traduit par une exaltation générale des facultés physiques et intellectuelles. Augmentons la dose et nous aurons des phénomènes d'excitation plus accentués, plus bruyants, plus durables, suivis bientôt après par un sentiment d'abattement profond. L'ingestion de doses plus fortes encore produit d'abord une excitation plus intense que précédemment ; mais bientôt, à cette excitation, succèdent des phénomènes de dépression caractérisés par la disparition ou la perversion des facultés psychiques, par l'incoordination motrice, par la diminution ou même la disparition de la sensibilité et enfin par l'apparition d'un sommeil lourd.

Mais encore une fois, s'il n'est pas légitime de prétendre que tel agent toxique ou infectieux engendre les convulsions de par sa structure particulière, nous pouvons toutefois dire que suivant sa nature il est capable d'intensifier et de prolonger la période d'excitation. Et si son action, tout en étant peu marquée, est continue et prolongée, nous voyons peu à peu se créer et se développer des habitudes nerveuses spéciales.

Leur effet.

Mais quel est au juste le caractère de ces habitudes nou-

velles. En quoi consiste cette modalité spéciale que Tissot appelait au début du siècle dernier « proégumène » que Féré avait désignée du nom de « spasmophilie » ? (termes impropres, car ils laissaient dans l'ombre l'élément inhibiteur qui joue pourtant un si grand rôle). Nous croyons que ce tempérament morbide est l'expression d'une activité nutritive modifiée. Il y a chez l'épileptique un trouble dans le métabolisme nerveux, une hyperactivité ou plutôt une dysactivité fonctionnelle, et, celle-ci se manifeste chez lui, en dehors de ses crises, par des modifications non seulement de son activité mentale, mais encore de son état humoral. Le sang de ces malades contient des substances anormales et si les unes entretiennent l'instabilité nerveuse, les autres en sont la conséquence : ce sont des substances de déchet indiquant par leur nature leur origine, par leur quantité la grandeur du trouble nutritif. C'est ainsi qu'on trouve de la choline, base ammoniée complexe, représentant l'hydrate de triméthylxéthylammonium et qui provient de la décomposition des lécithines, très abondantes, nous le savons, dans le tissu nerveux.

La cellule nerveuse de l'épileptique est donc dans un perpétuel état d'équilibre instable. Cette instabilité, conséquence d'une excitation anormale est la traduction d'un métabolisme vicié : les processus cataboliques et anaboliques sont dirigés de telle sorte qu'il conduisent à la formation, au sein de la cellule, de systèmes endothermiques : ceux-ci sont dans un état instable, toujours prêts à détoner sous l'influence d'une excitation extérieure en libérant l'énergie mise en réserve. Cette excitation extérieure n'apporte qu'une quantité d'énergie insignifiante, sans rapport avec l'énergie souvent considérable libérée par la réaction elle-même, mais cette énergie est suffisante pour amorcer la réaction, pour produire la décharge nerveuse.

Mais puisque l'excitation peut être toujours présente, pourquoi la décharge ne se produit-elle qu'à certains intervalles ? C'est précisément, croyons-nous, parce que l'explosion du système ne dépend pas tant de la grandeur et de la spécificité de l'excitant que du degré d'instabilité atteint par le système explosif. La cellule, de par ses perturbations métaboliques devient de plus en plus instable ; il arrive un certain moment où le moindre choc produit le déséquilibre. Et

ce degré d'instabilité est atteint plus ou moins rapidement, suivant que les facteurs permanents d'excitation cellulaire sont plus ou moins intenses. Si l'intensité de ceux-ci reste sensiblement la même, si la quantité de toxique circulant dans le sang reste approximativement au même taux, le point critique est atteint toujours après le même laps de temps, et, à ce moment là, n'importe quelle excitation, de n'importe quelle nature, à n'importe quel degré d'intensité produira le déclenchement de la crise d'épilepsie. Et c'est pourquoi celle-ci survient souvent à des périodes fixes. Si parfois ces périodes sont plus brèves ou plus longues, cela tient à une intoxication plus faible ou plus forte durant cet intervalle de temps.

Telles sont, à notre avis, les grandes lignes de la pathogénie de l'épilepsie.

Nous nous sommes efforcés de montrer les causes de celle-ci et les réactions qu'elles produisent. Nous avons pensé que ces réactions étaient fonction, d'une part, de la nature de l'agent causal, d'autre part, de son degré d'intensité, enfin de la nature du terrain; et, nous avons dit que ce terrain était préparé par des conditions à la fois intrinsèques et extrinsèques à l'individu. Nous avons terminé par une analyse de l'effet, le considérant comme la traduction d'une viciation du métabolisme normal, viciation produisant, à intervalles plus ou moins réguliers, un déséquilibre cellulaire.

II

Nous devons maintenant pénétrer plus avant dans cette étude et rechercher la série des processus intermédiaires entre la cause et l'effet. Or, de ces processus intermédiaires, les uns s'extériorisent bruyamment en clinique, les autres restent plus discrets. C'est pourquoi les anciens auteurs avaient distingué une épilepsie essentielle et une épilepsie symptomatique. Mais les travaux récents, déchirant peu à peu le voile qui recouvrait certains de ces processus organiques, tendent de plus en plus à modifier cette ancienne classification. Et nous croyons pour notre part qu'il serait légitime de diviser le syndrome épileptique en trois classes :

Epilepsie humorale, due à un trouble du sang et des humeurs.

Epilepsie circulatoire, provoquée par une modification dans la dynamique du système circulatoire.

Epilepsie réflexe, de nature plus spécialement nerveuse.

Toutes ces causes produiraient, en définitive, l'épilepsie par intoxication de la cellule nerveuse.

Épilepsie humorale.

Les troubles humoraux, capables de produire l'épilepsie, sont de deux ordres: les uns de nature toxique, les autres de nature infectieuse. C'est ainsi qu'au cours de certaines maladies infectieuses, on a vu survenir des attaques d'épilepsie. Tout récemment M. le professeur agrégé Guillaïn⁽¹⁾ a rapporté un cas d'encéphalite épidémique dont le tableau s'ouvrit par une crise d'épilepsie typique. Cet ainsi qu'au cours d'une série d'intoxications endogènes ou exogènes on a vu également éclater une crise de mal comitial. Dans ces cas le processus toxique ou infectieux est évident; toute une série de manifestations organiques indique sa présence, et, la recherche du poison ou de l'agent infectieux ne vient que confirmer les données fournies par la clinique. Mais dans d'autres cas le trouble humoral ne se traduit que par la crise nerveuse; c'est dans ces cas que l'on a parlé d'épilepsie essentielle. Toutefois l'interrogatoire des malades nous a toujours fourni des éléments étiologiques importants et l'examen de leurs humeurs a révélé un trouble humoral.

Mais à propos de ce trouble, deux problèmes se sont posés à notre esprit:

Quelle est d'abord la nature de l'agent épileptique.

Quelle est ensuite son origine.

Nature de l'agent épileptique.

Existe-t-il un agent épileptogène spécifique, ou bien l'épi-

(1) - G. GUILLAIN. Soc. Méd. des Hôpitaux. 15 Octobre 1920.

lepsyie humorale est-elle due à une intoxication variable dans sa nature quoique spécifique dans ses effets? La plupart de ceux qui ont cherché à répondre à cette question ont été dominés par l'idée d'une spécificité causale. Ainsi lorsque Bra et Chaussé découvrirent en 1902 un stéptocoque spécial dans le sang d'épileptiques, ils proclamèrent aussitôt avoir trouvé l'agent spécifique de l'épilepsie. Mais Besta, Lanorois et Lesieur puis Brossa ne découvrirent rien chez d'autres épileptiques, et, aussitôt, ils déclarèrent que l'épilepsie n'était point d'origine microbienne. Donath découvrit de la choline, dans le liquide céphalo-rachidien et grâce à cette découverte il crut enfin posséder l'agent causal; de nombreux contradicteurs s'élevèrent alors contre lui et l'un d'eux, Kranisky se demanda si ce n'était pas plutôt le carbanate d'ammoniaque à cause de son radical ammonium qui provoquait les crises d'épilepsie. Mais d'autres auteurs encore déniaient à cette substance toute spécificité: pour eux, c'est dans la perturbation du métabolisme du calcium qu'il faut rechercher la cause de l'accès épileptique. Nous savons en effet que le calcium est un agent modérateur de l'excitabilité cérébrale; or chez les épileptiques on a trouvé une augmentation de la chaux urinaire. De là, à conclure que l'épilepsie était due à une diminution dans la quantité des sels de calcium du cerveau, il n'y avait qu'un pas à faire. Mais là encore les expériences n'ont pas toujours donné des résultats identiques.

Que penser devant tant de faits contradictoires? Déclarerons nous avec le professeur Pitres que «la nature de l'agent épileptogène nous est encore inconnue?»

Mais pourquoi supposer qu'il existe un agent épileptogène. Pourquoi des agents différents ne seraient-ils pas capables de produire le même effet, et pourquoi l'apparition de la crise ne serait-elle pas due tantôt à une action microbienne, tantôt à un agent toxique du groupe des albuminoïdes, par exemple, tantôt à une diminution du calcium? Le déclenchement du mal comitial est lié à l'intoxication humorale: voilà la notion fondamentale, quant à la nature de l'agent toxique elle n'intervient que pour donner à l'intoxication une valeur plus ou moins grande. Son importance toutefois ne doit pas être négligée, car elle permet au thérapeute de rechercher

les moyens efficaces pour supprimer cet agent toxique.

Origine de l'agent épileptique.

Mais d'où vient cet agent toxique, d'où vient ce poison qui circule dans le sang? La connaissance de son origine est aussi importante pour le traitement que la connaissance de sa nature.

Parfois l'agent toxique vient du dehors; bien plus souvent il est la conséquence d'un trouble dans le catabolisme cellulaire: c'est tantôt une hypersécrétion endocrinienne, c'est tantôt une hyperexcrétion; tantôt l'élimination des substances de déchet est entravée par suite d'un trouble dans le fonctionnement des filtres organiques; tantôt c'est une déficience dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne et tout spécialement des surrénales et des parathyroïdes qu'il faut incriminer et qui cause l'augmentation de la toxicité humorale.

Épilepsie circulatoire.

L'épilepsie circulatoire est due à un trouble dans le dynamisme de l'appareil circulatoire. Nous n'avons pas à revenir ici sur les causes susceptibles de provoquer ce trouble: nous en avons parlé dans le chapitre de l'étiologie. Mais nous devons nous demander par quel mécanisme ce trouble circulatoire provoque la crise.

Or la symptomatologie de l'épilepsie ressemble à celle de l'anémie et de l'asphyxie. Dans l'une et l'autre on voit survenir des troubles nerveux caractéristiques: d'abord une première période caractérisée par une respiration dyspnéique, une accélération cardiaque et une élévation de la pression artérielle; puis une seconde période pendant laquelle s'ajoutent à ces mêmes phénomènes respiratoires et cardiaques de la titubation, la perte de la connaissance, des spasmes, des convulsions, de la salivation, de l'émission d'urine; enfin, à cette période d'excitation bulbo-médullaire, succède la phase paralytique: les convulsions cessent, les réflexes des membres

disparaissent, la respiration se ralentit extrêmement puis s'arrête, le cœur s'accélère brusquement, la pupille se contracte puis la mort survient par arrêt du cœur. Il nous paraît probable que dans l'épilepsie les troubles circulatoires produisent également, quoique d'une façon passagère, l'anémie et l'asphyxie des cellules nerveuses: le renouvellement de leurs réserves se fait mal et elles ne résistent pas. Il se produit là un phénomène qui fait penser à d'autres phénomènes observés en pathologie et tout d'abord aux phénomènes de la claudication. Nous savons que c'est Charcot, qui, le premier en 1858, parle de la claudication intermittente par artérite. Plus tard Déjerine décrit un syndrome d'insuffisance médullaire sous le nom de claudication intermittente de la moelle épinière et à ce sujet il écrit dans la revue de Neurologie: «la moelle épinière, lorsqu'elle est insuffisamment irriguée dans une partie de son parcours, traduit à l'occasion d'un effort, son insuffisance nutritive par un déficit fonctionnel. Il en est de même du reste dans tout organe en état de méiopragie. Que l'insuffisance circulatoire siège dans les muscles des membres inférieurs, comme dans la claudication intermittente de Charcot, ou dans le cœur, à la suite de coronarite et produisant le syndrome de l'angine de poitrine, claudication intermittente du cœur, de Potain, ou enfin dans la moelle épinière comme dans le cas que je viens de rapporter, la physiologie pathologique en est la même: c'est toujours la conséquence d'une ischémie due à l'endartérite». (1)

Un élève de Déjerine, Ferry, écrit dans sa thèse, au sujet de l'hémiplégie progressive par endartérite à distance: «Il nous semble qu'il s'est agi, au début — (c'est-à-dire au moment où les malades présentaient du vertige, des sensations de malaise, d'amnésie, d'embarras de la parole) — d'une véritable claudication intermittente du cerveau, claudication analogue à celle de la moelle épinière: il y a eu tout d'abord rétrécissement artériel avec phénomènes de déficit fonctionnel, et lorsque la circulation sanguine a été définitivement arrêtée, est apparu

(1) — DÉJERINE. Claudication intermittente de la moelle épinière. — *Revue neurologique*. 1906.

l'œdème cérébral». (1) Telles sont les claudications intermittentes bulbo-médullaires. A côté de ces claudications dues à l'endartérite, il existe une série d'autres syndrômes cliniques qui ont avec le syndrôme d'épilepsie circulatoire plus d'un point commun. Nous voulons parler de la migraine et surtout du syndrôme de Raynaud. Nous sommes là probablement en présence de syndrômes asphyxiques «subordonnés à un angiospisme conditionné et entretenu par l'excitation infectieuse, traumatique ou toxique du système sympathique périartériel». (2)

Mais dans tous ces cas le trouble circulatoire était constant, c'était une cause prédisposante, produisant au niveau des organes une diminution progressive de leur activité physiologique, une intoxication lente et continue. Au contraire dans le cas de l'épilepsie le trouble circulatoire est le plus souvent soudain et passager, c'est lui la cause déterminante, diminuant brusquement la nutrition cellulaire; empêchant, d'une part, le renouvellement des réserves nutritives (oxygène et aliment), d'autre part entravant l'évacuation normale des substances de déchet de la cellule nerveuse. Et dans cet état de disette et d'auto-intoxication, la cellule, dont le métabolisme était déjà vicié et qui maintenait avec peine son état d'équilibre, voit soudain s'évanouir sa puissance défensive. Le déséquilibre cellulaire apparaît et manifeste sa présence par des réactions nerveuses dirigées dans le sens épileptique.

Epilepsie réflexe.

Enfin l'épilepsie peut être la conséquence d'un trouble des phénomènes nerveux d'ordre réflexe. C'est un excitant qui vient irriter l'appareil récepteur, et l'onde nerveuse, transmise jusqu'à l'organe central, intensifie les troubles et déclanche les réactions.

(1) - FERRY. De l'hémiplégie progressive par endartérite à distance. — *Thèse de Paris*. 1913.

(2) MARTINET. Syndrôme de Raynaud et hypasphyxie constitutionnelle. — *Presse Médicale*. 18 Août 1920. page 565.

Quelle est la nature de cet excitant ?

Excitant psychique.

C'est tantôt un élément psychique. C'est ainsi que parfois en interrogeant les malades sur les circonstances qui ont précédé leur première crise d'épilepsie ils insistent sur une vive frayeur qu'ils ont eue et la décrivent dans ses moindres détails.

Nous avons suivi une malade du service de M. le professeur Roger, qui à l'âge de 17 ans fut témoin d'une crise d'épilepsie: ce spectacle l'impressionna vivement. Un mois plus tard elle était prise de crises d'épilepsie, et, depuis lors, tout les mois, de nouvelles crises apparaissent. Et ces crises sont typiques, aucun élément hystérique ne pouvant être invoqué. Mais n'est-ce point là une simple coïncidence: l'excitation a-t-elle été véritablement la cause déterminante. Nous serions d'autant plus portés à le croire que nous savons que la crainte peut causer au cerveau un véritable dommage. Crile l'a établi par de nombreuses expériences: il expérimente sur des lapins: ces animaux sont effrayés par un chien, mais ne sont ni blessés, ni poursuivis. On note chez eux une augmentation du nombre des battements du cœur, une accélération respiratoire, de la prostration, du tremblement et une élévation de la température. Après des périodes de temps variables les lapins sont tués et l'on constate que leurs cellules cérébrales ont subi des modifications importantes. D'autres observations furent faites sur des cerveaux de renards poursuivis pendant plus ou moins longtemps par des chasseurs, puis finalement pris par les chiens et tués: les cellules cérébrales de ces animaux, comparées à celles d'animaux non effrayés, présentaient de grandes modifications de structure.

Excitant physique.

D'autres fois ce sont des excitations physiques qui, venant un peu trop violemment frapper les terminaisons nerveuses sensibles ou sensorielles, peuvent susciter le déséquilibre de la cellule nerveuse, et c'est ainsi que parfois une vive lumière, un bruit intense, une variation brusque de la température ont suffi pour déclancher des crises.

Excitant chimique.

Enfin, c'est parfois des excitations mécaniques et chimiques qui excitent les terminaisons nerveuses. Parmi celles-ci une place à part doit être faite aux lésions pathologiques. Or celles-ci sont tantôt appliquées sur la surface même du cerveau, tantôt sur les organes périphériques: c'est pourquoi on avait parlé d'épilepsie directe et réflexe. Mais dans tous les cas, croyons-nous, c'est un processus réflexe qui intervient, et, à ce propos nous lisons ces lignes écrites par de Fleury: «On sait que la substance grise du cerveau n'est autre chose que le rendez-vous général et que l'aboutissant ultime de tous nos nerfs de sensibilité qui lui apportent et y déposent les sensations de toute sorte, tant celles qui nous viennent du monde extérieur que celles qui naissent incessamment dans toutes les parties de notre économie. Comme cette substance grise est le plus proche des éléments moteurs, les agents qui l'irritent directement sont évidemment ceux qui déterminent le plus immédiatement l'éclat des phénomènes convulsifs; mais supposez qu'une irritation pareille siège sur l'une quelconque de nos périphéries sensibles ou sur le trajet même d'un nerf centripète et l'irritation, pour être moins directe n'en aboutira pas moins aux nerfs moteurs. Il n'y a de différence entre l'épilepsie directe et l'épilepsie réflexe que la longueur de la voie sensitive. Les corps étrangers du tube digestif, les tumeurs des fosses nasales et du larynx, les cicatrices cutanées, le phimosis agissent, au total, par le même mécanisme que les tubercules de la pie-mère, l'épaississement des méninges, les esquilles osseuses comprimant la zone motrice». Cette irritation pathologique nous paraît être le plus souvent, à la fois, cause prédisposante et déterminante de la crise; toutefois, elle ne fait parfois que préparer le terrain, et les expériences de M. le professeur agrégé Claude viennent à l'appui de cette thèse. Cet auteur fait à des chiens des injections intra-crâniennes de chlorure de zinc et provoque par ce moyen des petits foyers de méningo-encéphalite. Quelques mois plus tard, lorsque les réactions inflammatoires ont disparu et que les animaux ont repris leur vie normale, on leur fait ingérer de très faibles doses de strychnine: aussitôt des convulsions

apparaissent, alors que des animaux témoins restent indifférents à des doses identiques de la même substance. «La petite lésion du cerveau déterminée, antérieurement, par le chlorure de zinc a donc créé un état d'opportunité morbide latente que l'intoxication strychnique met en évidence. A elle seule la lésion cérébrale ne produit pas de convulsions; à elle seule la strychnine à faible dose n'en produit pas non plus; mais les deux causes associées chez un même animal en produisent de très nettes».

Mais par quel mécanisme ces lésions anatomiques sont-elles capables de produire l'attaque d'épilepsie? Voyons ce qu'écrivait à ce sujet le professeur Pitres: «Il se pourrait fort bien que les épilepsies dites réflexes et directes fussent le résultat immédiat de l'empoisonnement des cellules nerveuses par des substances convulsivantes. Examinons les cas qui paraissent à première vue les moins favorables à cette interprétation. On lance un courant faradique à intermittence lente sur la zone motrice corticale d'un chien; après avoir réagi pendant quelques instants par des secousses musculaires isolées, l'animal est pris de convulsions qui, une fois lancées, évoluent sous la forme habituelle d'une attaque épileptique, malgré la suspension de l'excitant qui l'a provoquée. C'est bien là le type de l'épilepsie commune, dite symptomatique et, au premier abord on ne voit pas comment a pu intervenir un phénomène d'intoxication. Mais analysons les faits d'un peu plus près. Au point de départ de l'expérience nous constatons une série d'excitations physiques, auxquelles répond une série parallèle de réactions physiologiques. Après quelques instants, la décharge convulsive éclate et évolue, sans que l'excitation physique persiste. Pourquoi? N'est-ce pas parce que l'excitation physique répétée de la cellule nerveuse a provoqué dans le protoplasme de cette dernière des modifications chimiques qui ont modifié son excitabilité et sont la véritable cause de l'explosion des convulsions? Cela est plus que possible, cela est très probable. Et s'il en est ainsi, quelle différence essentielle peut-on relever entre la pathogénie de cette épilepsie résultant de l'excitation électrique du cerveau et telle autre épilepsie provoquée par l'injection, dans le sang,

d'essence d'absinthe ou de sel de potasse?». (1)

Telle est l'opinion de Pitres, et cette opinion nous incite à conclure que toutes les épilepsies sont, en définitive, fonction d'une intoxication de la cellule nerveuse.

III

Dans les paragraphes précédents nous avons parlé de la cellule nerveuse sans préciser sa spécificité morphogénique et dynamique. Nous avons maintenant à nous demander sur quel élément du système nerveux se porte l'excitant. Pour résoudre cette question on peut avoir recours à trois méthodes: la méthode anatomo-pathologique qui recherche les centres qui sont lésés chez les épileptiques; la méthode clinique, qui analyse les réactions des épileptiques, et, par la nature de ces réactions, en déduit le centre fonctionnel atteint; enfin la méthode expérimentale, qui vérifie les précédentes. Or la méthode anatomo-pathologique n'a donné aucun résultat bien précis: on a bien trouvé au niveau du cerveau des lésions de méningo-encéphalite à évolution lente (Bourneville et Wuillaumey), de la sclérose tubéreuse hypertrophique (Bourneville et Brissaud) des indurations scléreuses en plaques disséminées (Chaslin) de l'induration et de l'inégalité des cornes d'Ammon (Meynert); Schröder Van der Kolk, Duguët, Mairet ont bien trouvé des lésions au niveau du cervelet, des olives, du bulbe, mais ces lésions étaient variables et inconstantes; quelques-unes d'entre elles, loin d'être la manifestation anatomo-pathologique des troubles nerveux épileptiques étaient bien plutôt des épines irritatives entretenant ou provoquant la crise. Aussi sommes-nous portés à conclure que l'épilepsie est un syndrome traduisant un trouble fonctionnel et non organique: les modifications du métabolisme cellulaire nerveux se manifestent par des réactions non pas d'ordre morphologique, mais bien d'ordre dynamique. Ces réactions, c'est la clinique qui nous les révèle, c'est la clinique qui nous permet de les analyser. Et par cette ana-

(1) - IN ROBIN. Traité de thérapeutique pratique - Tome IV.

On peut scinder les phénomènes en deux classes : phénomènes d'excitation d'une part, phénomènes d'inhibition d'autre part.

Phénomènes d'excitation.

Les anciens auteurs avaient été surtout frappés par les phénomènes d'excitation : excitation, d'une part, du système nerveux de la vie de relation ; excitation, d'autre part, du système nerveux de la vie végétative : excitation enfin du système nerveux de la vie psychique. Tous ces phénomènes ils les avaient décrits avec grand soin et ils avaient bien montré leur caractère commun permettant de les rattacher tous à un même syndrome.

Leur attention fut d'abord arrêtée par les symptômes d'excitation qui traduisaient l'irritation du système de la vie de relation. Ils étaient en effet les plus objectifs, n'étant que l'exagération et la déviation de phénomènes qui traduisent les rapports de l'être avec le milieu. Et ces auteurs pensèrent à l'atteinte du système neuro-musculaire dans l'épilepsie : obsédés par leurs idées anatomiques, ils parlèrent d'abord de troubles des centres moteurs. Les physiologistes avaient en effet montré que l'excitation de l'écorce du cerveau, dans toute la région dite sensitivo-motrice, donnait lieu, si cette excitation était forte, à des accès convulsifs, véritable épilepsie. Mais voici que Brown-Sequard, après avoir sectionné la moelle obtint par excitation de certaines zones cutanées, l'explosion d'accès épileptiques. Alors les auteurs modifièrent leurs idées sur le siège et parlèrent d'un point de départ bulbaire.

Mais à quoi bon rechercher un point de départ ? Puisque le système neuro-musculaire est atteint, une excitation appliquée à n'importe quel point du système sera capable de produire la réaction. Ce qui nous importe, c'est de savoir si oui ou non la fonction motrice est atteinte et de quelle façon elle est atteinte. Peu nous importe de savoir si telle ou telle partie de son substratum anatomique est plus ou moins troublée.

Mais dans l'épilepsie une place importante doit être réservée, à côté des signes moteurs, aux signes végétatifs : ce n'est pas seulement, en effet, la fonction motrice qui est

susceptible d'être atteinte; les fonctions nerveuses qui tiennent sous leur dépendance les organes de la vie végétative peuvent aussi être touchées. Et ces réactions, pour n'être pas aussi bruyantes que les réactions précédentes n'en sont pas moins importantes. Ces manifestations organiques de l'attaque d'épilepsie, réactions respiratoires, cardiaques, vaso-motrices, sécrétoires constituent ce que les physiologistes appellent l'épilepsie interne.

Enfin des réactions mentales, à caractère particulier, s'observent dans l'épilepsie.

Toutes ces manifestations nerveuses d'excitation peuvent apparaître en même temps, au cours d'une crise de mal comitial, mais souvent elles alternent les unes avec les autres. Tel individu peut avoir tantôt des crises d'épilepsie interne, tantôt des crises d'épilepsie mentale, tantôt des crises d'épilepsie convulsive; et l'apparition de telle forme plutôt que de telle autre est souvent dirigée par la nature du terrain. Celui-ci façonné par les causes prédisposantes et déterminantes prend chez chaque individu des caractères particuliers; l'éréthisme nerveux se cantonne à telle ou telle fonction et c'est ainsi que tel sujet aura une prédisposition à faire de l'épilepsie mentale, tel autre à faire de l'épilepsie convulsive. Mais nous savons également que chez le même individu des conditions intrinsèques, le plus souvent de nature génitale, peuvent modifier le terrain: c'est ainsi que chez le même malade on peut voir survenir, à différentes phases de sa vie, différentes formes d'épilepsie. Nous avons observé, dans le service de M. le professeur Roger, un malade qui jusqu'à sa puberté avait eu des crises d'épilepsie à forme convulsive et qui depuis, avait vu diminuer, puis disparaître les manifestations motrices de son mal, alors que de véritables crises maniaques violentes et passagères étaient apparues.

A la société de Psychiatrie, M. Rogues de Fursac (1) présentait un malade qui manifestait depuis un certain temps un délire d'interprétation avec idées de persécution, lorsque soudain il fut pris d'une crise d'épilepsie des

(1) - ROGUES DE FURSAC, Société de Psychiatrie. 1920.

plus nettes, qui se reproduisit en devenant de plus en plus grave. Or, dès l'apparition du mal comitial, on put observer que l'état mental de l'épileptique était redevenu normal.

Voilà deux exemples qui indiquent la substitution possible d'une forme à une autre; et dans le cas de notre sujet, il nous semble que le facteur génital ait joué un grand rôle.

Il y a donc un certain balancement entre l'activité des différentes fonctions nerveuses: la suractivité de telle d'entre-elles faisant disparaître les tendances épileptiques de telle autre. Et c'est là, croyons-nous, une notion importante pour le thérapeute, qui pourra soulager tel centre nerveux fonctionnel en suractivant tel autre. Il devra toutefois prendre garde de ne point créer, par cette dérivation, une nouvelle forme d'épilepsie.

En résumé, nous voyons que les troubles d'excitation observés dans l'épilepsie embrassent le fonctionnement nerveux tout entier

Phénomènes d'inhibition.

Mais dans l'épilepsie il n'y a pas seulement des phénomènes d'excitation, il y a également des phénomènes d'inhibition. M. Hartenberg, dans un article récent, paru dans la Presse Médicale, a bien mis en lumière ces phénomènes. Il écrit: «Les accidents du petit mal sont caractérisés par les absences, les vertiges et d'autres équivalents... Si nous passons à l'examen de la grande crise convulsive nous allons constater, qu'ici encore, et malgré les apparences, les phénomènes d'inhibition jouent un rôle primordial. En effet, dans une grande crise, que se passe-t-il? D'abord le sujet perd connaissance, c'est le premier temps de l'accès; ensuite il tombe, par abolition du tonus musculaire et de l'équilibre; c'est le second temps. Alors, seulement, dans un troisième temps, il se raidit et se débat pour s'immobiliser ensuite dans le coma terminal du quatrième temps. Ces quatre phases successives ne sont pas toujours faciles à distinguer chez les individus où les trois premières (inconscience, chute et convulsions) se succèdent de si près qu'elles paraissent simultanées. Mais chez d'autres, l'accès se déroule plus lentement et on le décompose aisément.

Et ainsi la crise complète nous apparaît comme étant en réalité l'addition des accidents du petit mal, absence et vertige, auxquels viennent se joindre les convulsions et le coma d'épuisement consécutif. Ainsi voyons-nous que même dans la grande crise convulsive, les phénomènes d'inhibition occupent une grande place. De plus ils possèdent l'antériorité sur les phénomènes d'excitation, puisque ce sont eux qui ouvrent la scène et occupent le début de la crise, avant que les convulsions n'apparaissent». (1)

Ces phénomènes d'inhibition sont-ils parallèles aux phénomènes d'excitation ou bien ces derniers sont-ils la conséquence des premiers ?

La physiologie nous apprend que l'excitation des parties supérieures du système nerveux peut suspendre l'activité des centres nerveux sous-jacents. D'autre part elle nous apprend que l'excitabilité d'un centre réflexe augmente quand ce centre est séparé de ceux qui sont situés au-dessus de lui. Sectionnons, par exemple, le bulbe et nous verrons aussitôt les mouvements réflexes, qui sont sous la dépendance de la moelle épinière, devenir plus intenses pour des excitations qui, avant la section, ne produisaient qu'une très faible réaction. Un simple attouchement sur la partie du corps innervée par le segment postérieur de la moelle suffit pour provoquer des secousses dans les membres correspondants. Ce fait est dû à l'interruption de toute communication entre les centres médullaires et d'autres centres dits modérateurs. «Les centres supérieurs, dit le professeur Gley, exercent une action d'arrêt sur le pouvoir réflexe de la moelle». Or les mouvements convulsifs sont, en somme, des phénomènes réflexes qui ne se distinguent des mouvements normaux que par certains caractères, tels que l'intensité, la fréquence, la durée, la généralisation. D'autre part nous avons vu que l'inhibition précédait l'excitation. Aussi M. Hartenberg a-t-il expliqué l'excitation épileptique de la manière suivante : l'action modératrice des centres supérieurs vient soudain à manquer, alors les principaux centres moteurs, végétatifs et psychiques livrés à eux-

(1) - HARTENBERG. Nouvelle conception de l'Epilepsie. — *Presse Médicale* No 66. 1919.

mêmes manifestent leur activité suivant les processus qui leur sont propres. Délivrés du contrôle supérieur, délivrés de l'action frénatrice de l'encéphale, les automatismes se déclanchent et agissent pour leur propre compte.

Modifiant un peu cette conception et, croyant qu'on ne doit pas faire de distinction aussi tranchée entre des centres modérateurs et des centres d'excitation, mais qu'on doit plutôt parler de fonctions frénatrices et de fonctions dynamogéniques, nous concevons l'épilepsie comme un déséquilibre entre ces deux fonctions, l'une diminuant de force tandis que l'autre devient prépondérante. C'est ce déséquilibre particulier qui, à notre avis, constitue le fond de l'épilepsie. Et s'il est vrai de dire que la diminution du pouvoir de contrôle, de centralisation, de coordination favorise les actions automatiques, il n'est pas moins juste d'ajouter que l'hyperactivité fonctionnelle de tel centre automatique peut être dans certaines conditions, une cause favorisante d'affaiblissement des fonctions modératrices et coordinatrices.

Quoiqu'il en soit, à mesure que l'épilepsie évolue, nous voyons d'une part l'activité synthétique de l'être, ce principe dominateur qui étend son domaine dans l'ordre physique comme dans l'ordre moral, dans l'ordre de la représentation comme dans l'ordre de l'émotion et du sentiment, s'affaiblir peu à peu, et, d'autre part, l'automatisme se développer de plus en plus. L'épileptique s'achemine vers des états inférieurs d'organisation nerveuse ou plutôt il se produit dans son système nerveux une dysharmonie fonctionnelle évoluant vers la désagrégation nerveuse.

TRAITEMENT

En une matière aussi décevante que le traitement de l'épilepsie, il faut aller prudemment lorsqu'il s'agit de donner sa confiance à quelque médicament nouveau. Il nous paraît cependant qu'il est des faits récents qui s'imposent à l'attention. Ce sont ces faits que nous voulons résumer ici.

Nous redirons d'abord qu'il faut systématiquement s'attacher à dépister les affections ou les troubles fonctionnels qui peuvent être à la base de l'épilepsie. Leur connaissance permet en effet une médication étiologique, rationnelle, dont on peut attendre de bons résultats, sinon des résultats constants. Rappelons qu'un traitement dirigé contre l'hérédosyphilis, aussi précoce, aussi intensif que possible et continué aussi longtemps qu'il est nécessaire, a amené, à maintes reprises, l'extinction d'attaques épileptiques. Les observations de M. Tinel, relatées dans la thèse de Breynaert, confirment cette donnée de façon indiscutable. Ajoutons que, dans ce but, M. Babonneix associe le traitement ioduré et arsenico-mercuriel.⁽¹⁾ Rappelons aussi qu'un traitement opothérapique (ovarien, thyroïdien) a pu donner des succès inespérés.

Mais ces cas sont isolés. Sans doute, à la bien chercher, l'étiologie syphilitique ou endocrinienne de l'épilepsie, dite essentielle, apparaîtrait fréquemment. Il n'en demeure pas moins, que souvent, c'est à une médication purement symptomatique qu'il faudra recourir.

Cette médication utilise en général des composés doués de propriétés sédatives et hypnotiques. Sans doute M. Hartenberg, qui a remarquablement mis en évidence les phénomènes

(1) - BA BONNEIX. — *La Médecine*. No 5. Février 1920.

d'inhibition qui constituent une partie de la crise comitiale, a-t-il obtenu quelques résultats par l'emploi de la strychnine excitant par excellence de la cellule motrice. Mais l'efficacité du médicament s'use rapidement. Dès que l'on diminue la dose quotidienne ou que, sans la diminuer, on ne l'augmente plus, même aux dosés les plus élevées de 8 à 10 centigrammes par jour, on voit peu à peu les accidents se rapprocher et leur fréquence habituelle se rétablir.

M. M. P. Marie, Crouzon et Bouttier⁽¹⁾ ont préconisé récemment le tartrate borico-potassique à la dose moyenne de 3 gr. par jour en solution aqueuse. Ce médicament qui n'entraîne aucun des inconvénients de la médication bromurée (acné, dépression mentale, troubles gastro-intestinaux, etc.) donne, pour ce qui est de la diminution du nombre des crises et de leur atténuation d'intensité, des résultats, au moins équivalents à ceux que fournit la médication bromurée. M. Roubinovitch ne partage pas l'avis de ces auteurs: il estime que le tartrate borico-potassique agit moins bien que les bromures.

Un médicament, déjà ancien, recueille les suffrages à peu près unanimes des auteurs qui l'ont essayé: c'est la phényl-ethylmalonylurée, présentée avant la guerre par les Allemands sous le nom de Luminal, actuellement préparée, sous le nom de Gardénal par une importante maison française de produits chimiques. Ce produit est constitué par l'introduction d'un groupe phényl dans la molécule du véronal. Son action sur l'épilepsie est connue en Allemagne depuis 1912. En 1913, M. Pécheux rapporte une dizaine de cas personnels, heureusement influencés par ce composé.⁽²⁾

Plus près de nous M. Raffegau⁽³⁾ défend ce médicament en se basant sur environ 70 observations. M. Cl. Vincent⁽⁴⁾

(1) - P. MARIE, CROUZON ET BOUTTIER. — *Académie de Médecine 1^{er} Juin 1920 et XXIV^e Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française. Strasbourg 26 Août 1920.*

(2) - PÉCHEUX. Contribution à l'étude de la phényléthylmalonylurée (luminal). — *Thèse de Lille. 1913.*

(3) - RAFFEGEAU. *Annales médico-psychologiques.* — Mars-Avril 1920

(4) - CL. VINCENT. *Soc. Méd. des Hôpitaux* — 7 Mai 1920.

communiqué à son tour des succès, confirmés par M. le professeur Carnot.

Enfin dans une séance de la société de psychiatrie, M. Maillard ⁽¹⁾ apporte 16 observations, où l'amélioration obtenue est notable: les accès s'espaçant ou même parfois disparaissant. A cette même séance, M. M. Claude, Roques de Fursac, Hartenberg signalent des observations qui, avec quelques restrictions, (particulièrement phénomènes d'excitation psychique) sont favorables au médicament nouveau.

M. Codet ⁽²⁾, interne de M. Maillard, ajoute à ces observations 15 cas suivis depuis 4 mois.

De tous ces faits se dégagent des conclusions formulées par M. Cheinisse ⁽³⁾ dans un mouvement thérapeutique de la Presse Médicale: La phényléthylmalonylurée est en général bien tolérée par l'organisme aux doses quotidiennes de 20 centigrammes en deux fois (adultes). Il peut se produire au début du traitement quelques maux de tête ou de la titubation: aussi est-il bon de surveiller le malade. La médication pourrait également provoquer quelques troubles psychiques aigus; mais il semble bien que ces troubles finissent par disparaître sous l'influence de la continuation du traitement. D'autre part la phényléthylmalonylurée exerce une action souvent immédiate sur des crises que n'ont pu modifier ni le bromure ni une crâniectomie décompressive.

Sans doute «ce n'est pas un médicament curatif, mais suspensif», cependant «les résultats enregistrés jusqu'à présent sont assez encourageants pour que ce médicament mérite de prendre une place prépondérante dans le traitement de l'épilepsie essentielle».

(1) - MAILLARD. Soc. de Psychiatrie. -- 17 Juin 1920.

(2) - CODET. L'éthylphénylmalonylurée dans l'épilepsie. Sa pratique -- *Progrès médical*. 25 Septembre 1920.

(3) - CHEINISSE. Traitement de l'épilepsie par la phényléthylmalonylurée. -- *Presse Médicale*. 28 Août 1920.

OBSERVATION

(Service de M. le Professeur ROGER)

Epilepsie chez un alcoolique.

Effets de la Phényléthylmalonylurée.

A... âgé de 25 ans.

Père alcoolique hospitalisé pour troubles mentaux (?).

(Le fils déclare, qu'avant son internement, il était souvent en proie à de violentes crises d'agitation).

Mère bien portante.

Une fille bien portante.

Collatéraux : Frère a souffert depuis sa naissance jusqu'à l'âge de 9 ans des troubles suivants parfois, au milieu de la journée, il était pris d'une subite pâleur du visage, s'arrêtait de jouer, ses jambes se dérobaient sous lui et il tombait. Tout son corps se figeait alors dans une immobilité complète ; ses yeux devenaient hagards, sans vie, sa respiration superficielle. Cet état durait quelques instants, puis assez rapidement, le malade reprenait connaissance. Au dire de la mère ces accidents survenaient le plus souvent à la suite d'ingestion d'aliments difficiles à digérer ; les accidents avaient leur maximum de fréquence après les repas ; ils étaient précédés de violents maux de tête et s'accompagnaient parfois de vomissements.

Antécédents personnels du malade :

La naissance du malade a été normale, normal également son développement physique ; toutefois la dentition s'est accompagnée d'accidents nerveux semblables à ceux qu'a présentés son frère. Le développement psychique n'a offert aucune anomalie. A l'âge de 17 ans, le malade commence à avoir des crises comitiales des plus nettes, que sa mère nous décrit : pâleur de la face, cri, puis perte de connaissance, chute, convulsions toniques et cloniques, morsure de la langue, enfin coma.

Or, c'est à 17 ans, peu de temps avant le début de ces attaques que le malade a commencé à travailler et il avoue avoir commencé alors à s'adonner à la boisson. Les crises devinrent, avec les années, plus intenses et plus rapprochées, survenant le jour comme la nuit et succédant toujours à une absorption de fortes quantités de vin ou de liqueurs.

Voici 2 ans, il s'embauche aux Halles, et, de plus en plus, fait des excès de boisson. Les crises deviennent presque subintrantes et le malade entre à l'Hôtel-Dieu. Une médication bromurée intensive est prescrite. Les attaques épileptiques s'atténuent quelque peu. Des troubles psychiques font leur apparition. Ce sont des accès délirants à forme hallucinatoire et impulsive. Le malade devient irritable et sombre : il a des périodes de dépression.

L'état demeure tel quel jusqu'en Novembre 1919. A cette date, à la suite d'une attaque, le malade entre au Vésinet. Il y est traité par la phényl-éthylmalonylurée et ce traitement est appliqué jusqu'en Août 1920, à trois reprises, avec des intervalles de repos ; le médicament est prescrit à la dose de 0 gr. 10 matin et soir.

A la suite de chaque période de traitement les attaques disparaissent complètement mais reviennent à la suite de nouveaux excès de boisson ; elles allaient toutefois en diminuant de nombre et d'intensité après chaque excès. Les troubles psychiques persistent et même s'accroissent.

Quelques jours avant son entrée actuelle à l'Hôtel-Dieu, le malade, ayant absorbé plusieurs verres de vin, ressent un violent mal de tête, il devient pâle, sa main droite est prise d'un léger tremblement ; il a l'impression qu'un accès va se déclencher. Mais, après quelques secondes, les signes précédents s'évanouissent et une véritable crise de confusion mentale hallucinatoire s'installe. Le malade croit voir un film cinématographique se dérouler devant lui, c'est une série d'images, dont la succession est incohérente, les unes nettes, les autres vagues. En même temps il entend une voix qui lui dit qu'il est mort, qu'on va l'enterrer ; il entend des cloches et croit assister à ses funérailles. Cet état de confusion disparaît quelques jours après l'entrée du malade à l'Hôpital et nous n'avons assisté pendant sa dernière hospitalisation à aucune crise convulsive.

Cette observation montre l'importance de l'alcool comme facteur prédisposant (hérédité nerveuse, père alcoolique, frère épileptique) et déclenchant de crises convulsives. Elle montre, d'autre part, l'efficacité de la phényl-éthylmalonylurée qui, si elle n'a pas agi sur les troubles psychiques préexistants à son emploi et en rapport vraisemblablement, de par leur tableau clinique, avec l'éthylisme, a eu une action heureuse sur les crises convulsives qu'elle a fait disparaître.

CONCLUSIONS

- I. — Il n'y a pas une épilepsie essentielle et des crises épileptiformes, mais bien un syndrome épileptique, ou mieux des réactions épileptiques.
 - II. — Ces réactions épileptiques sont essentiellement caractérisées par une instabilité nerveuse qui se traduit, d'une part, par des faits d'inhibition, d'autre part, par des phénomènes de décharge nerveuse.
 - III. — Les infections du premier âge, atteignant des cerveaux sensibilisés par une hérédité pathologique (syphilitique ou alcoolique le plus souvent) créent une tendance aux réactions épileptiques. Cette tendance a parfois un substratum anatomique dans des lésions cortico-méningées plus ou moins grossières. Plus souvent l'instabilité nerveuse repose sur une perversion fonctionnelle que nos moyens d'investigation actuels ne nous permettent pas de déceler. L'épilepsie est un syndrome traduisant un trouble fonctionnel plutôt qu'organique.
 - IV. — Le déclenchement de la crise d'épilepsie nous paraît être lié au déséquilibre survenu brusquement entre les fonctions frénatrices et les fonctions dynamogéniques du système nerveux. Ce déséquilibre serait sous la dépendance d'un certain degré d'intoxication de la cellule nerveuse. Ce degré est atteint soit d'une façon lente et progressive — et, dans ce cas, les attaques d'épilepsie reviendraient à intervalles assez réguliers, — soit d'une façon brusque par suite de l'intervention soudaine d'un facteur humoral, circulatoire ou réflexe.
 - V. — Le traitement sera étiologique, aussi souvent que possible. Le traitement symptomatique s'est nouvellement enrichi d'un médicament, la phényléthylmalonylurée dont on peut attendre de bons résultats, encore qu'il ne faille pas porter de jugement prématuré.
-

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

VU :
Le Doyen,
ROGER.

VU :
Le Président de Thèse,
ROGER.

